

Μεταβολισμός

Μαθησιακοί Στόχοι

Αφού διαβάσετε αυτό το κεφάλαιο, θα πρέπει να είστε σε θέση να κάνετε τα εξής:

- Να ορίζετε τον μεταβολισμό και να περιγράφετε τη διεργασία των αντιδράσεων σε ένα μεταβολικό μονοπάτι.
- Να ταξινομείτε τις μεταβολικές αντιδράσεις με βάση τις μεταβολές της ελεύθερης ενέργειας.
- Να περιγράφετε τις παραλλαγές της μεταβολής της ελεύθερης ενέργειας, να εξηγείτε πώς συνδέονται με τη σταθερά ισορροπίας και να υπολογίζετε οποιαδήποτε από αυτές τις παραμέτρους όταν είναι γνωστές οι υπόλοιπες.
- Να εξηγείτε το υψηλό ενεργειακό περιεχόμενο της ATP με βάση τη δομή της και να παρουσιάζετε τη μετατροπή της σε ADP και AMP.
- Να διακρίνετε τις φάσεις του μεταβολισμού ως προς τις μεταβολές στο μέγεθος των μεταβολιτών, τη συνοδευτική αλληλομετατροπή ATP-ADP και τις οξειδοαναγωγικές αντιδράσεις που επικρατούν.
- Να διακρίνετε τις βιολογικές οξιδώσεις από τις αναγωγές όσον αφορά τις μεταφορές οξυγόνου κι υδρογόνου μεταξύ των μεταβολιτών.
- Να ονομάζετε τα τρία ζεύγη ενώσεων που διευκολύνουν τις βιολογικές οξειδοαναγωγικές αντιδράσεις και να προσδιορίζετε ποιο μέλος κάθε ζεύγους χρησιμεύει ως οξειδωτικό και ποιο ως αναγωγικό μέσο.
- Να αναφέρετε το τελικό οξειδωτικό μέσο στα ζώα και να εξηγείτε τον τρόπο λειτουργίας του.
- Να σχεδιάζετε ένα διάγραμμα του καταβολισμού για να δείξετε τα τρία στάδιά του και να διαφοροποιείτε τα στάδια ως προς το πού λαμβάνουν χώρα και πόση ενέργεια παράγουν.

Η προέλευση του όρου *μεταβολισμός* (από τη λέξη *μεταβολή*) είναι ενδεικτική αυτού που δηλώνει: Ο **μεταβολισμός** είναι το σύνολο των χημικών αντιδράσεων που συμβαίνουν σε έναν ζωντανό οργανισμό ή σε τμήμα αυτού. Οι αντιδράσεις αυτές ονομάζονται **μεταβολικές αντιδράσεις** κι οι ενώσεις που συμμετέχουν σε αυτές αναφέρονται ως **μεταβολίτες**. Χιλιάδες αντιδράσεις πιστεύεται ότι συμβαίνουν ακόμη και στους απλούστερους οργανισμούς. Ωστόσο, η εικόνα του μεταβολισμού δεν είναι μια εικόνα χάους, αλλά αντίθετα μιας οργανωμένης και συντονισμένης κυψέλης (Εικόνα 2.1). Αυτή η αντίληψη διευκολύνει αφάνταστα τη μελέτη του μεταβολισμού. Μερικά από τα χαρακτηριστικά του είναι τα ακόλουθα:

- Παρότι ο αριθμός των μεταβολικών αντιδράσεων είναι τεράστιος, πολλές μοιάζουν ως προς τα αντιδρώντα, τα προϊόντα και τους μηχανισμούς (δηλαδή, τις αναδιατάξεις των χημικών ομάδων

► **Εικόνα 2.1** Ο μεταβολισμός μέσα από τα μάτια ενός αρχιτέκτονα. Χτισμένος το 1972 από τον Kisho Kurokawa, ο πύργος Nakagin Capsule Tower στο Τόκιο θεωρείται το σύμβολο του Μεταβολισμού, ενός πρωτοποριακού ιαπωνικού αρχιτεκτονικού κινήματος που εμπλούτισε τον αρχιτεκτονικό σχεδιασμό με αναλογίες βιολογικών διεργασιών (όπως η ανάπτυξη, η ανανέωση των ιστών κι η ανταλλαγή υλικών κι ενέργειας μεταξύ των οργανισμών και του περιβάλλοντός τους).



© Jordy Meow. Reprinted under the Creative Commons License 3.0.

μέσω των οποίων συμβαίνουν). Έτσι, υπάρχουν πολλά επαναλαμβανόμενα θέματα στο μεταβολισμό.

- Αρκετές αντιδράσεις μπορούν να τοποθετηθούν στη σειρά έτσι ώστε ένα προϊόν της πρώτης να είναι αντιδρών στη δεύτερη, ένα προϊόν της δεύτερης να είναι αντιδρών στην τρίτη κ.ο.κ. (Εικόνα 2.2). Τέτοιου είδους ακολουθίες αντιδράσεων ονομάζονται **μεταβολικά μονοπάτια**.
- Ένας σχετικά μικρός αριθμός ενώσεων παίζει κεντρικούς ρόλους στον μεταβολισμό όλων σχεδόν των ζωντανών οργανισμών.

• Η ταχύτητα με την οποία προχωρούν οι μεταβολικές αντιδράσεις ελέγχεται από μια πληθώρα παραγόντων, μέσω των οποίων αναδεικνύονται κάποια κοινά πρότυπα. Αρκετά από αυτά τα πρότυπα θα συζητήσουμε στο πλαίσιο του ασκησιακού μεταβολισμού στο Μέρος III.

Σε αυτό το κεφάλαιο θα γνωρίσετε μερικές αρχές του μεταβολισμού. Αυτό θα σας βοηθήσει να παρακολουθήσουμε με ευκολία τις διεργασίες που περιγράφονται σε επόμενα κεφάλαια.

2.1 Μεταβολές Ελεύθερης Ενέργειας των Μεταβολικών Αντιδράσεων

Ας αρχίσουμε την εξέταση των αρχών που διέπουν τον μεταβολισμό με αυτό που αφήσαμε σε εκκρεμότητα στην Ενότητα 1.8, δηλαδή εξερευνώντας τους παράγοντες που καθορίζουν προς ποια κατεύθυνση θα προχωρήσει μια αντιστρεπτή αντίδραση. Οι παράγοντες αυτοί είναι θέμα της **χημικής θερμοδυναμικής**, ενός κλάδου της χημείας και της φυσικής που ασχολείται με τις μεταβολές ενέργειας στα χημικά συστήματα. Η εφαρμογή της στους ζωντανούς οργανισμούς αποτελεί το πεδίο της **βιοενεργητικής**.

Όταν πραγματοποιείται μια χημική αντίδραση σε ένα σύστημα, όπως ένα κύτταρο, η ενέργεια του συστήματος συνήθως μεταβάλλεται, επειδή τα προϊόντα έχουν διαφορετικό ενεργειακό περι-



► **Εικόνα 2.2** Μεταβολική σκυταλοδρομία. Αντιδράσεις σχηματίζουν μεταβολικά μονοπάτια αν συνδέονται με τέτοιο τρόπο ώστε ένα προϊόν της μιας να είναι αντιδρών σε μια άλλη.

Το Δ πριν από το σύμβολο ενός μεγέθους δηλώνει τη μεταβολή. Χρησιμοποιείται για τον σκοπό αυτό επειδή είναι το πρώτο γράμμα της λέξης *διαφορά*. Το Δ ενός μεγέθους ορίζεται ως η τιμή στην τελική κατάσταση μείον την τιμή στην αρχική κατάσταση. Για παράδειγμα, αν χάσατε 4 kg κάνοντας δίαιτα, τότε το Δβάρους θα είναι -4 kg. Για περισσότερες χρήσεις του Δ, δείτε την Ενότητα 3.15.

Η T μετριέται σε βαθμούς Κέλβιν (K) και ισούται με τους βαθμούς Κελσίου συν 273. Η T είναι πάντοτε θετική.

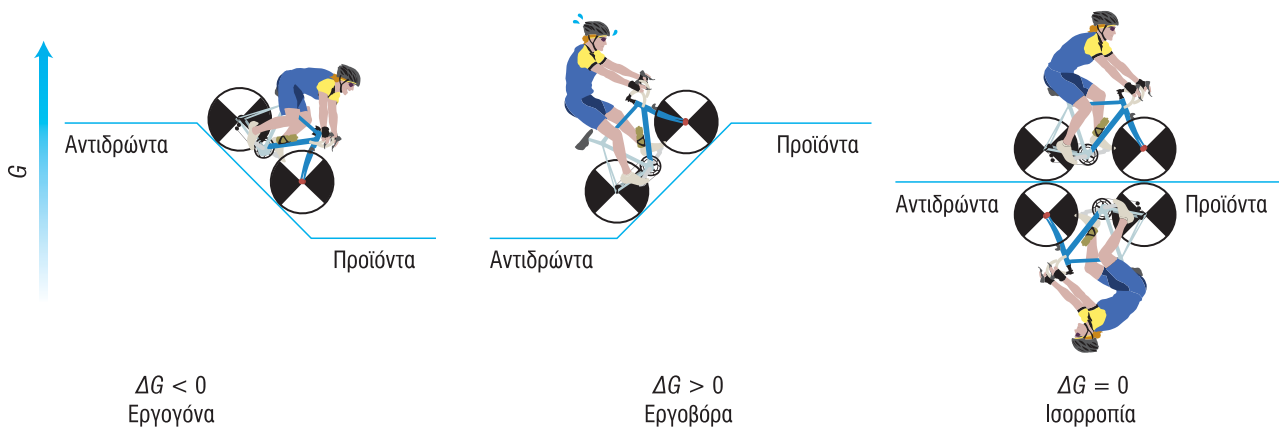
χόμενο από εκείνο των αντιδρώντων. Σε βιολογικά συστήματα που λειτουργούν σε σταθερή θερμοκρασία και πίεση (συνθήκες που λίγο-πολύ επικρατούν στο ανθρώπινο σώμα), η μεταβολή της ενέργειας περιγράφεται από τη **μεταβολή της ενθαλπίας**, που συμβολίζεται **ΔH**. Μια άλλη χρήσιμη θερμοδυναμική παράμετρος είναι η **μεταβολή της εντροπίας**, ή **ΔS**, με την εντροπία να είναι ένα μέτρο της αταξίας ενός συστήματος. Οι δυο αυτοί όροι συνδυάζονται για να παράγουν έναν τρίτο όρο, τη **μεταβολή της ελεύθερης ενέργειας**, ή **ΔG**, ως εξής:

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S \quad (\text{Εξίσωση 2.1})$$

όπου T είναι η απόλυτη θερμοκρασία.

Από τους όρους που μόλις παρουσιάστηκαν, η ΔG είναι ο χρησιμότερος στους βιοχημικούς επειδή παρέχει ένα μοναδικό, ξεκάθαρο κριτήριο ως προς το προς ποια κατεύθυνση θα πάει μια αντίδραση (ή ακόμη και φυσική διεργασία). Δεδομένου ότι η ΔG μιας αντίδρασης είναι η ελεύθερη ενέργεια των προϊόντων (τελική κατάσταση) μείον εκείνη των αντιδρώντων (αρχική κατάσταση), μπορεί κανείς να διακρίνει τρεις πιθανότητες:

- $\Delta G < 0$. Σε αυτό το σενάριο, η ελεύθερη ενέργεια των προϊόντων είναι μικρότερη από εκείνη των αντιδρώντων. Η αντίδραση, ονομαζόμενη **εργογόνα**, μπορεί να προχωρήσει από μόνη της (αυθόρμητα, όπως λέμε), επειδή οδηγείται «κατηφορικά» (Εικόνα 2.3). Άρα ευνοείται.
- $\Delta G > 0$. Η ελεύθερη ενέργεια των προϊόντων είναι μεγαλύτερη από εκείνη των αντιδρώντων. Αυτή η αντίδραση, ονομαζόμενη **εργοβόρα**, δεν μπορεί να προχωρήσει αυθόρμητα, επειδή οδηγείται «ανηφορικά». Άρα δεν ευνοείται. Είναι κατανοητό, ωστόσο, ότι αν μια αντίδραση δεν ευνοείται προς μια κατεύθυνση, ευνοείται προς την αντίθετη κατεύθυνση. Αντίστροφες αντιδράσεις έχουν αντίθετη ΔG, αφού τα αντιδρώντα της μιας είναι τα προϊόντα της άλλης.
- $\Delta G = 0$. Η ελεύθερη ενέργεια των προϊόντων είναι ίση με εκείνη των αντιδρώντων κι η αντίδραση είναι σε ισορροπία. Σημειώστε ότι η ισορροπία είναι δυναμική, όχι στατική. Δηλαδή, η αντίδραση δεν σταματά, αλλά όσο κάποια ποσότητα αντιδρώντων μετατρέπεται σε προϊόντα, ίση ποσότητα προϊόντων μετατρέπεται σε αντιδρώντα.



► **Εικόνα 2.3** **Ανεβοκατεβαίνοντας τις πλαγιές της ελεύθερης ενέργειας.** Η διαφορά ελεύθερης ενέργειας (G) μεταξύ των αντιδρώντων και των προϊόντων μιας μεταβολικής αντίδρασης καθορίζει πόσο εφικτή είναι η αντίδραση. Εάν τα προϊόντα βρίσκονται σε χαμηλότερο επίπεδο από τα αντιδρώντα (αριστερά), τότε η αντίδραση ευνοείται και προχωρά αυθόρμητα. Εάν τα προϊόντα βρίσκονται σε υψηλότερο επίπεδο από τα αντιδρώντα (κέντρο), τότε η αντίδραση δεν ευνοείται κι απαιτεί τη συνεισφορά ελεύθερης ενέργειας για να προχωρήσει. Τέλος, εάν τα προϊόντα και τα αντιδρώντα βρίσκονται στο ίδιο επίπεδο (δεξιά), η αντίδραση βρίσκεται σε ισορροπία, δηλαδή τα αντιδρώντα μετατρέπονται σε προϊόντα και αντίστροφα με την ίδια ταχύτητα.

Έτσι, οι επιθυμητές μεταβολικές αντιδράσεις είναι οι εργογόνες, αυτές με αρνητική ΔG . Σε τέτοιες αντιδράσεις, η ΔG δείχνει το ποσό της ελεύθερης ενέργειας που απελευθερώνεται όταν η αντίδραση μετακινείται από την αρχική της κατάσταση στην ισορροπία. Η ΔG μιας αντίδρασης μπορεί να είναι αρνητική μέσω κατάλληλου συνδυασμού των τιμών των ΔH και ΔS , σύμφωνα με την αντίδραση 2.1. Συγκεκριμένα, η ΔG θα είναι αρνητική αν

Σκεφτείτε το αυτό την επόμενη φορά που θα σας πουν ότι χρειάζεστε θετική ενέργεια στη ζωή σας για να πετύχετε!

- η ΔH είναι αρνητική κι η ΔS είναι θετική ή
- τόσο η ΔH όσο κι η ΔS είναι αρνητικές αλλά η απόλυτη τιμή της ΔH είναι μεγαλύτερη από εκείνη της $T \Delta S$ ή
- τόσο η ΔH όσο κι η ΔS είναι θετικές αλλά η απόλυτη τιμή της ΔH είναι μικρότερη από εκείνη της $T \Delta S$.

Ωστόσο, δεν υπάρχει τρόπος να είναι η ΔG αρνητική αν η ΔH είναι θετική κι η ΔS είναι αρνητική.

Εκτός από το να δείχνει αν μια αντίδραση ευνοείται, η ΔG υπηρετεί άλλη μια λειτουργία. Στις εργογόνες αντιδράσεις, η ΔG είναι το ποσό της ενέργειας που μπορεί να παράγει έργο (το οποίο ορίζεται στη φυσική ως το γινόμενο της δύναμης που εφαρμόζεται σε ένα σώμα επί τη μετατόπισή του) σε σταθερή θερμοκρασία και πίεση. Μάλιστα, οι όροι *εργογόνα* κι *εργοβόρα* πηγάζουν από τη λέξη *έργο*. Πιο συγκεκριμένα, σημαίνουν «αυτή που παράγει έργο» και «αυτή που απορροφά έργο» αντίστοιχα. Η παραγωγή έργου είναι ζωτική για μεγάλο πλήθος βιολογικών λειτουργιών, όπως είναι η μυϊκή δραστηριότητα κι η μεταφορά διαλυμένων ουσιών. Αυτή η σημασία είναι ένας ακόμη λόγος για τον οποίο οι εργογόνες αντιδράσεις είναι επιθυμητές (εκτός από το ότι μπορούν να προχωρήσουν αυθόρμητα).

2.2 Παράγοντες που Καθορίζουν τη Μεταβολή Ελεύθερης Ενέργειας

Η αξία της ΔG μιας αντίδρασης καθορίζεται από τη φύση και τις συγκεντρώσεις των ουσιών που συμμετέχουν σε αυτή. Για να γίνει συγκεκριμένη αυτή η γενική δήλωση, ας εξετάσουμε την αντίδραση



στην οποία τα A και B δεν είναι αναγκαστικά μοναδικές ουσίες, αλλά συμβολίζουν ομαδικά τα αντιδρώντα και τα προϊόντα. Η ΔG αυτής της αντίδρασης δίνεται από την εξίσωση

$$\Delta G = \Delta G^\circ + RT \ln \frac{[B]}{[A]} \quad (\text{Εξίσωση 2.3})$$

όπου

- ΔG° είναι η **τυπική μεταβολή ελεύθερης ενέργειας** (θα οριστεί παρακάτω),
- R είναι η λεγόμενη σταθερά των αερίων, ίση με $1,987 \cdot 10^{-3}$ χιλιοθερμίδες (μονάδα ενέργειας που θα οριστεί αργότερα σε αυτήν την ενότητα) ανά γραμμομόριο ανά βαθμό Κέλβιν (δηλαδή $1,987 \cdot 10^{-3} \text{ kcal} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$),
- T είναι η απόλυτος θερμοκρασία (δείτε προηγούμενη ενότητα),
- \ln είναι ο φυσικός λογάριθμος και
- $[B]/[A]$ είναι ο λόγος του γινομένου των γραμμομοριακών συγκεντρώσεων των προϊόντων της αντίδρασης προς το γινόμενο των γραμμομοριακών συγκεντρώσεων των αντιδρώντων.

Η ΔG° ορίζεται ως η μεταβολή ελεύθερης ενέργειας μιας αντίδρασης όταν η συγκέντρωση κάθε συμμετέχουσας διαλυμένης ουσίας είναι $1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ (ονομάζεται *τυπική κατάσταση*). Σε αυτή την πε-

ρίπτωση, ο λόγος συγκεντρώσεων στην Εξίσωση 2.3 γίνεται 1, του οποίου ο φυσικός λογάριθμος είναι 0. Άρα $\Delta G = \Delta G^\circ$. Βασιζόμενη στην τυπική κατάσταση, η ΔG° είναι ανεξάρτητη των συγκεντρώσεων κι επιτρέπει μια δίκαιη σύγκριση διαφορετικών αντιδράσεων.

Η Εξίσωση 2.3 μας δίνει τη δυνατότητα να δημιουργήσουμε μια σχέση μεταξύ ΔG° και K_{eq} (η σταθερά ισορροπίας που παρουσιάστηκε στην Ενότητα 1.9). Αφού στην ισορροπία $\Delta G = 0$ (δείτε προηγούμενη ενότητα) και $K_{eq} = [B]/[A]$, προκύπτει ότι

$$0 = \Delta G^\circ + RT \ln K_{eq} \quad \text{ή} \quad \Delta G^\circ = -RT \ln K_{eq} \quad (\text{Εξίσωση 2.4})$$

Η Εξίσωση 2.4 δείχνει ότι όσο υψηλότερη είναι η K_{eq} , τόσο αρνητικότερη η ΔG° . Με άλλα λόγια, όσο περισσότερο μετατοπισμένη προς τα προϊόντα είναι μια αντίδραση στη θέση ισορροπίας (με αποτέλεσμα υψηλό $[B]/[A]$), τόσο αρνητικότερη θα είναι η μεταβολή της ελεύθερης ενέργειας στην τυπική κατάσταση. Σημειώστε ωστόσο ότι η ΔG μπορεί να είναι εντελώς διαφορετική από τη ΔG° ανάλογα με τις πραγματικές συγκεντρώσεις αντιδρώντων και προϊόντων. Για παράδειγμα, η ΔG μιας αντίδρασης που έχει θετική ΔG° μπορεί να είναι αρνητική αν η $[B]$ είναι πολύ χαμηλότερη από την $[A]$ (δείτε την Εξίσωση 2.3 και θυμηθείτε ότι αριθμοί μικρότεροι από 1 έχουν αρνητικούς λογάριθμους). Γενικά, μια αντίδραση μπορεί να ευνοηθεί (να μετακινηθεί προς τα δεξιά) αν οι συγκεντρώσεις των αντιδρώντων είναι πολύ υψηλότερες από εκείνες των προϊόντων.

Η προηγούμενη δήλωση υποδεικνύει έναν τρόπο επηρεασμού της έκβασης των μεταβολικών αντιδράσεων που χρησιμοποιείται συχνά από τους οργανισμούς: αλλαγή των συγκεντρώσεων των αντιδρώντων, των προϊόντων ή και των δυο. Για παράδειγμα, η συγκέντρωση ενός αντιδρώντος μπορεί να αυξηθεί σε ένα κύτταρο ως αποτέλεσμα αυξημένης εισόδου από τον εξωκυττάριο χώρο. Αυτή η αύξηση θα μειώσει την τιμή του $[B]/[A]$ στην Εξίσωση 2.3 και, κατά συνέπεια, τη ΔG , κάνοντας έτσι την αντίδραση πιο ευνοούμενη. Το ίδιο αποτέλεσμα θα επιτευχθεί εάν μειωθεί η συγκέντρωση ενός προϊόντος λόγω αυξημένης εξόδου από το κύτταρο ή χρήσης σε άλλη αντίδραση. Θα συναντήσουμε τέτοιες περιπτώσεις όταν εξετάσουμε τον ασκησιακό μεταβολισμό στο Μέρος III.

Για τις μεταβολικές αντιδράσεις, που συνήθως πραγματοποιούνται σε υδατικά διαλύματα με σχεδόν ουδέτερο pH, χρησιμοποιούμε μια τροποποιημένη ΔG° που σημειώνεται ως $\Delta G^\circ'$ κι ορίζεται ως η τυπική μεταβολή της ελεύθερης ενέργειας σε pH 7. Θα αναφέρω αυτό το μέγεθος των μεταβολικών αντιδράσεων στο υπόλοιπο του βιβλίου.

Οι μεταβολές της ελεύθερης ενέργειας μετριοούνται σε μονάδες ενέργειας. Η συχνότερα χρησιμοποιούμενη μονάδα ενέργειας στη βιοχημεία είναι η **χιλιοθερμίδα (kcal)**. Μία χιλιοθερμίδα είναι το ποσό της ενέργειας που απαιτείται για να ανυψώσει τη θερμοκρασία ενός χιλιόγραμμου νερού κατά έναν βαθμό και, συγκεκριμένα, από τους 14,5° στους 15,5°C. Η χιλιοθερμίδα συνδέεται με το **joule (J)**, τη μονάδα ενέργειας στο Διεθνές Σύστημα, μέσω της εξίσωσης $1 \text{ kcal} = 4.184 \text{ J}$ ή $1 \text{ kcal} = 4,184 \text{ kJ}$.

2.3 ATP, το Ενεργειακό Νόμισμα των Κυττάρων

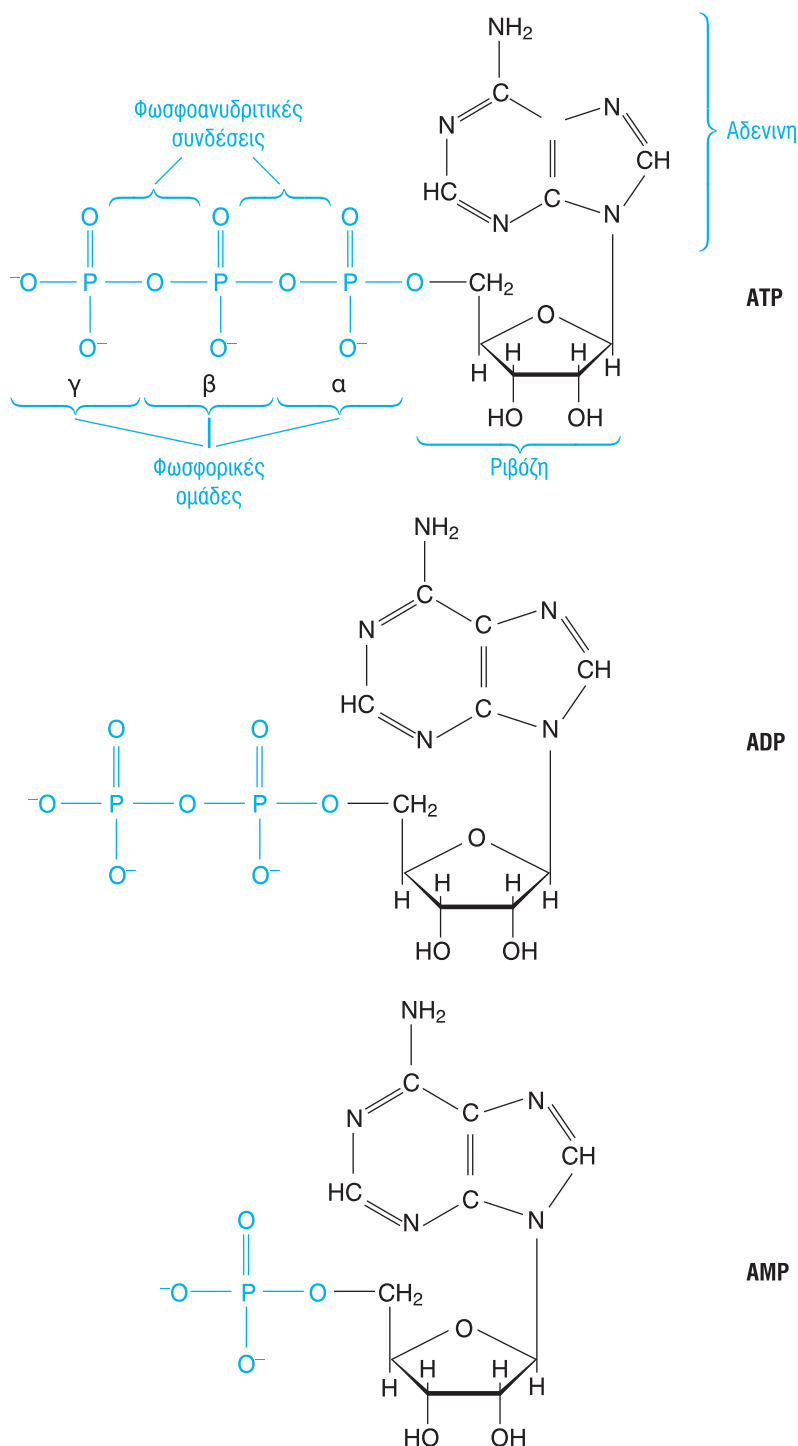
Οι ζωντανοί οργανισμοί βρίσκονται σε κατάσταση συνεχούς ανταλλαγής μάζας κι ενέργειας με το περιβάλλον τους. Όσον αφορά την ενέργεια, τα φυτά τη λαμβάνουν από το ηλιακό φως και την αξιοποιούν μέσω της φωτοσύνθεσης. Τα ζώα, συμπεριλαμβανομένων των ανθρώπων, την αποκτούν με την καύση των τροφών. Μέρος της ενέργειας (περίπου το ένα τέταρτο) που παράγεται μέσω αυτής της διεργασίας δεσμεύεται στη σύνθεση της **τριφωσφορικής αδενοσίνης** ή **ATP**, ενώ το υπόλοιπο απελευθερώνεται ως θερμότητα.

Αναφερόμαστε στην ATP ως ενεργειακό νόμισμα επειδή είναι η κύρια ένωση που χρησιμοποιείται από τα κύτταρα στις ενεργειακές συναλλαγές τους. Όπως θα δούμε αργότερα αναλυτικά, τα κύτταρα εκμεταλλεύονται την ενέργεια από το ηλιακό φως ή τις τροφές για να συνθέσουν ATP και ξοδεύουν ενέργεια διασπώντας ATP. Έτσι, οι ζωντανοί οργανισμοί χρησιμοποιούν την ATP με τον

τρόπο που χρησιμοποιούμε το χρήμα στην καθημερινή ζωή –δουλεύοντας για να το κερδίσουμε και ξοδεύοντάς το για να καλύψουμε τις ανάγκες μας.

Η ATP (Εικόνα 2.4) είναι ένα πολύπλοκο μόριο που αποτελείται από τρεις διακριτές μονάδες. Η πρώτη είναι η **αδενίνη**, μια αζωτούχος βάση (δηλαδή μια βάση που περιέχει N), την οποία θα εξετάσουμε συστηματικά στο Κεφάλαιο 4. Η δεύτερη μονάδα είναι η **β-D-ριβόζη** (ή απλώς *ριβόζη* για λόγους συντομίας), η οποία είναι ένας υδατάνθρακας με πέντε άτομα άνθρακα που θα εξετάσουμε με συστημα-

Μια φωσφορική ομάδα αποτελείται από ένα P που περιβάλλεται από τέσσερα O. Αφού φύγει ένα O, ένας φωσφοανυδριτικός δεσμός συνδέει δυο φωσφορικές ομάδες, σχηματίζοντας μια γέφυρα —P—O—P—.



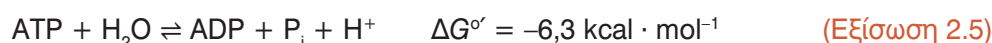
► Εικόνα 2.4 ATP, ADP και AMP.

Η ATP πρωταγωνιστεί στις ενεργειακές συναλλαγές που συμβαίνουν στα βιολογικά συστήματα. Μετατρέπεται σε ADP ή AMP απελευθερώνοντας ενέργεια. Σε φυσιολογικό pH οι φωσφορικές ομάδες είναι ιοντισμένες κι οι τρεις ενώσεις φέρουν φορτία -4 , -3 και -2 αντίστοιχα. Τα άτομα φωσφόρου κι οι φωσφορικές ομάδες σημειώνονται α, β και γ αρχίζοντας από την πλευρά της ριβόζης. Ο δακτύλιος της ριβόζης είναι κάθετος στο επίπεδο του χαρτιού. Για να δημιουργήσουν την ψευδαίσθηση των τριών διαστάσεων, οι βιοχημικοί παίρνουν το ελεύθερο να σχεδιάσουν παχύτερο τον απλό δεσμό που βρίσκεται πιο κοντά στον θεατή. Τέσσερα από τα πέντε άτομα του δακτυλίου της ριβόζης είναι άνθρακες (ευρισκόμενοι στις διασταυρώσεις των δεσμών), αλλά, για λόγους απλότητας, δεν απεικονίζονται. Μια άλλη ελευθερία που παίρνουν οι βιοχημικοί είναι το να σχεδιάζουν ορισμένους δεσμούς μακρύτερους από άλλους πανομοιότυπους προκειμένου να χωρέσουν ογκώδεις ομάδες στο χαρτί. Αυτή είναι η περίπτωση του δεσμού που συνδέει την αδενίνη με τη ριβόζη.

τικό τρόπο στο Κεφάλαιο 5. Η ριβόζη κι η αδενίνη συνδυάζονται για να σχηματίσουν την αδενοσίνη. Τέλος, η ATP περιέχει τρεις φωσφορικές ομάδες που συνδέονται με δυο **φωσφοανυδριτικές συνδέσεις**.

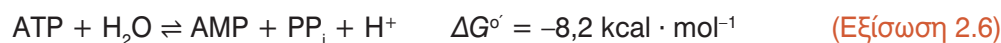
Οι τιμές ΔG° σε όλο το βιβλίο προέρχονται από τη διαδικτυακή διεπαφή eQuilibrator (<http://equilibrator.weizmann.ac.il>).

Το υψηλό ενεργειακό περιεχόμενο της ATP εδρεύει στις φωσφοανυδριτικές συνδέσεις της, η υδρόλυση των οποίων αποδίδει μεγάλη ποσότητα ενέργειας. Στα βιολογικά συστήματα η ATP μπορεί να υδρολυθεί είτε στη μια είτε στην άλλη φωσφοανυδριτική σύνδεση, αλλά όχι και στις δυο ταυτόχρονα. Η υδρόλυση στην ακραία σύνδεση – αυτή μεταξύ των β και γ φωσφορικών ομάδων – είναι πιο συνηθισμένη και γίνεται σύμφωνα με την εξίσωση



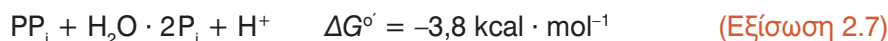
στην οποία **ADP** είναι η **διφωσφορική αδενοσίνη** (Εικόνα 2.4) και **P_i** το **ανόργανο φωσφορικό** (Εικόνα 2.5). Σημειώστε ότι τα ενεργειακά δεδομένα δίπλα στην αντίδραση 2.5 δείχνουν ότι η τυπική μεταβολή της ελεύθερης ενέργειας σε pH 7 που συνοδεύει την υδρόλυση ενός γραμμομορίου ATP είναι $-6,3 \text{ kcal}$, μια από τις χαμηλότερες μεταξύ μεμονωμένων μεταβολικών αντιδράσεων.

Η υδρόλυση στην άλλη φωσφοανυδριτική σύνδεση – αυτή μεταξύ των α και β φωσφορικών ομάδων – ακολουθεί την εξίσωση

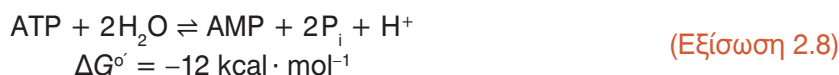


Η AMP ονομάζεται κι **αδενυλικό** (οξύ).

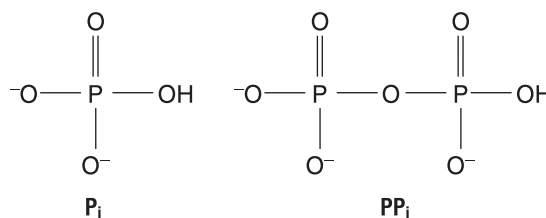
όπου **AMP** είναι η **μονοφωσφορική αδενοσίνη** (Εικόνα 2.4) και **PP_i** είναι το **ανόργανο πυροφωσφορικό** (Εικόνα 2.5). Το PP_i μπορεί να υδρολυθεί περαιτέρω σε δυο P_i, απελευθερώνοντας έτσι πρόσθετη ενέργεια.



Μπορούμε να εξετάσουμε τη συνολική ενέργεια που απελευθερώνεται από τη διαδοχική υδρόλυση των δυο φωσφοανυδριτικών συνδέσεων της ATP προσθέτοντας τις Εξισώσεις 2.6 και 2.7 με τον ίδιο τρόπο που προσθέτουμε μαθηματικές εξισώσεις. Δηλαδή, μπορούμε να γράψουμε μια «θυγατρική» εξίσωση, στην οποία τα αντιδρώντα αποτελούνται από το άθροισμα των αντιδρώντων των «μητρικών» εξισώσεων, τα προϊόντα αποτελούνται από το άθροισμα των προϊόντων των «μητρικών» εξισώσεων κι η ΔG° είναι το αλγεβρικό άθροισμα των δυο «μητρικών» ΔG° . Σε αυτή τη διαδικασία, το PP_i απαλείφεται, καθώς είναι ταυτόχρονα προϊόν της αντίδρασης 2.6 κι αντιδρών στην αντίδραση 2.7.



► **Εικόνα 2.5** P_i και PP_i. Το ανόργανο φωσφορικό (P_i, που παρουσιάστηκε στην Εικόνα 1.8 ως μονόξυνο φωσφορικό) παράγεται όταν η ATP υδρολύεται σε ADP. Το ανόργανο πυροφωσφορικό (PP_i) παράγεται όταν η ATP υδρολύεται σε AMP. Οι ιοντικές μορφές που παρουσιάζονται εδώ επικρατούν σε φυσιολογικό pH. Ο όρος *ανόργανο* χρησιμοποιείται για να τονίσει ότι αυτά τα φωσφορικά δεν είναι μέρη οργανικών μορίων, σε αντίθεση με τις φωσφορικές ομάδες στις ATP, ADP, AMP και πολλά άλλα βιομόρια.



Η πολύ αρνητική ΔG° της συνδυασμένης αντίδρασης (Εξίσωση 2.8) δείχνει ότι είναι εξαιρετικά ευνοούμενη θερμοδυναμικά.

Η ATP ονομάζεται συχνά **ένωση υψηλής ενέργειας**. Κατ' αναλογία, οι φωσφοανυδριτικές συνδέσεις ονομάζονται **δεσμοί υψηλής ενέργειας** και συμβολίζονται $\sim P$ (περισπωμένη P). Είναι η υδρόλυση των φωσφοανυδριτικών συνδέσεων αυτή που αποδίδει μεγάλα ποσά ενέργειας, αφού τα προϊόντα έχουν χαμηλότερη G από τα αντιδρώντα. Μια εξίσου ακριβής διατύπωση είναι ότι η ATP κατέχει **υψηλό δυναμικό μεταφοράς της φωσφορικής ομάδας** (αυτός ο όρος θα γίνει σαφέστερος στο Κεφάλαιο 9).

2.4 Φάσεις του Μεταβολισμού

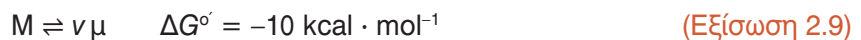
Χωρίζουμε το μεταβολισμό σε δυο φάσεις, τον **καταβολισμό** και τον **αναβολισμό**.

Καταβολισμός

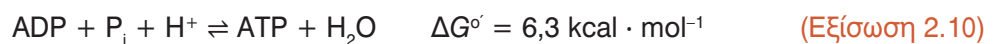
Ο καταβολισμός περιλαμβάνει αποικοδομητικές διεργασίες, δηλαδή σειρές αντιδράσεων κατά τις οποίες βιομόρια διασπώνται σε μικρότερα μόρια. Οι διεργασίες αυτές έχουν διπλή χρησιμότητα:

- Παράγουν πρώτες ύλες για τη σύνθεση μεγαλύτερων μορίων που χρειάζονται για τις σωματικές λειτουργίες (μια διεργασία που θα ορίσουμε ως **αναβολισμό**).
- Απελευθερώνουν ενέργεια, μέρος της οποίας χρησιμοποιείται στη σύνθεση ATP.

Για να κατανοήσουμε καλύτερα τη δεύτερη χρησιμότητα του καταβολισμού, ας υποθέσουμε ότι η διάσπαση ενός μεγάλου μορίου M προς ν μικρότερα μόρια μ έχει $\Delta G^\circ = -10$ kcal ανά γραμμομόριο.



Ας γράψουμε τώρα την εξίσωση σύνθεσης της ATP από ADP και P_i αντιστρέφοντας την Εξίσωση 2.5.



Η σύνθεση αυτή είναι πολύ εργοβόρα (αφού απαιτεί την εισφορά $6,3 \text{ kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$) κι επομένως μη ευνοούμενη. Ωστόσο, μπορεί να προχωρήσει αν συζευχθεί χημικά με την εργογόνα αντίδραση 2.9. Η άθροιση των δυο αντιδράσεων αποδίδει:



Η αρνητική τιμή της ΔG° της συνδυασμένης αντίδρασης δείχνει ότι ευνοείται. Αυτός, κατ' αρχήν, είναι ο τρόπος με τον οποίο **καταβολικές διεργασίες τροφοδοτούν τη σύνθεση ATP**.

Αναβολισμός

Σε αντίθεση με τον καταβολισμό, ο αναβολισμός περιλαμβάνει βιοσυνθετικές διεργασίες, κατά τις οποίες τα κύτταρα σχηματίζουν μόρια από μικρότερες μονάδες. Τα κύτταρα χρειάζονται τον αναβολισμό για να αναπτυχθούν, να διαιρεθούν, να αντικαταστήσουν μόρια που φθείρονται και να δημιουργήσουν αποθέματα ενέργειας.

Ο καταβολισμός συχνά εκλαμβάνεται λανθασμένα ως ολόκληρος ο μεταβολισμός, ακόμη κι από καλά πληροφορημένες πηγές. Για παράδειγμα, ορισμένοι έγκριτοι και κατά τα άλλα αξιόπιστοι ιστότοποι ορίζουν τον μεταβολισμό ως την πολύπλοκη διαδικασία κατά την οποία το σώμα μετατρέπει την τροφή σε ενέργεια. Αυτή η διαδικασία, ωστόσο, αντιπροσωπεύει μόνο το ήμισυ του μεταβολισμού, το άλλο μισό του οποίου είναι ο αναβολισμός.

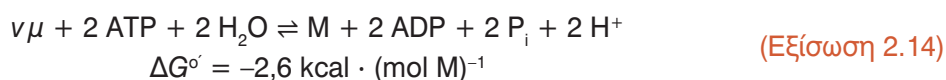
Οι βιοσυνθετικές αντιδράσεις χρησιμοποιούν ενδιάμεσα προϊόντα του καταβολισμού ως πρώτες ύλες κι είναι εργοβόρες. Επομένως, δεν ευνοούνται. Ωστόσο, μπορούν να πραγματοποιηθούν, αν συζευχθούν με μια εργογόνα αντίδραση, όπως η υδρόλυση της ATP. Ας υποθέσουμε ότι θέλουμε να συνθέσουμε το μεγάλο μόριο M.



Αν αυτή η σύνθεση συζευχθεί με την αντίδραση 2.5, θα προκύψει η ακόλουθη αντίδραση:

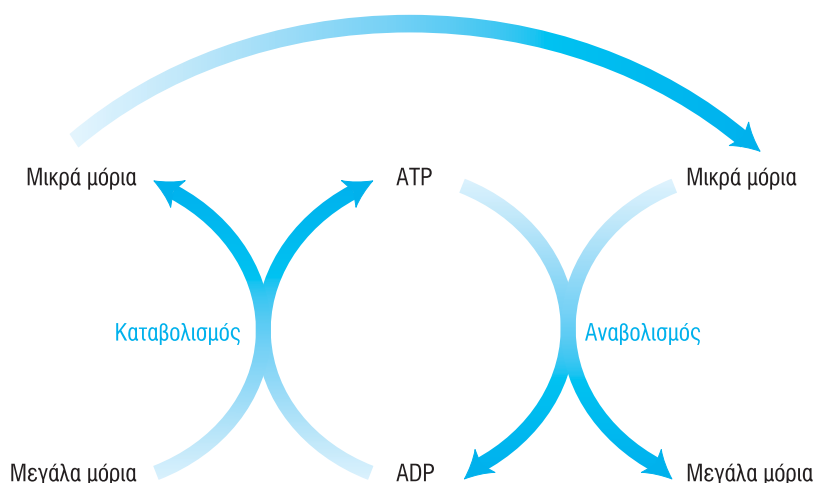


Η ΔG° της αντίδρασης αυτής είναι θετική· άρα η σύνθεση του M ακόμη δεν ευνοείται, κάτι που σημαίνει ότι η υδρόλυση μιας ATP δεν είναι αρκετή για να κάνει τη σύνθεση ενός M πραγματοποιήσιμη. Η υδρόλυση όμως δυο ATP θα την κάνει, αφού απελευθερώνει διπλάσια ενέργεια, αναγκάζοντας έτσι τη συνολική ΔG° να πέσει κάτω από το μηδέν [$10 + 2 \cdot (-6,3) = -2,6$].



Σχέση των Φάσεων

Το παράδειγμα της αποικοδόμησης και της σύνθεσης του M, όπως παρουσιάζεται με τη βοήθεια των αντιδράσεων 2.9 έως 2.14, απεικονίζει μια κεντρική έννοια του μεταβολισμού: *Ο καταβολισμός αποδίδει ενέργεια για τη σύνθεση του ενεργειακού μας νομίσματος, της ATP, το οποίο με τη σειρά του δαπανάται σε βιολογικές λειτουργίες που απαιτούν εισροή ενέργειας.* Μια από αυτές τις λειτουργίες είναι ο αναβολισμός (άλλες, συμπεριλαμβανομένης της μυϊκής δραστηριότητας, θα παρουσιαστούν στα Μέρη II και III). Έτσι, ο αναβολισμός εξαρτάται από τον καταβολισμό τόσο από πλευράς πρώτων υλών όσο κι από πλευράς ενέργειας (Εικόνα 2.6). Επιπλέον, το παράδειγμα της



► **Εικόνα 2.6 Διασύνδεση καταβολισμού κι αναβολισμού.** Ξεκινώντας από κάτω αριστερά, μεγάλα μόρια διασπώνται μέσω του καταβολισμού για την παραγωγή μικρών μορίων που παρέχουν το αρχικό υλικό για τον αναβολισμό. Ταυτόχρονα, ο καταβολισμός τροφοδοτεί τη σύνθεση της ATP, η οποία αποικοδομείται σε ADP καθώς τροφοδοτεί τον αναβολισμό. Σημειώστε ότι, αν κι ένα βέλος συνδέει τα μικρά μόρια στην πλευρά του καταβολισμού με τα μικρά μόρια στην πλευρά του αναβολισμού, κανένα τέτοιο βέλος δεν συνδέει τα μεγάλα μόρια με αυτόν τον τρόπο. Ο λόγος για αυτή τη διαφορά είναι ότι τα μεγάλα μόρια στις δυο πλευρές δεν είναι απαραίτητα τα ίδια. Για παράδειγμα, οι πρωτεΐνες της τροφής πρέπει να διασπαστούν στα αμινοξέα που τις αποτελούν προκειμένου να χρησιμοποιηθούν για τη οικοδόμηση των δικών μας πρωτεϊνών, οι οποίες διαφέρουν από εκείνες των διατροφικών πηγών μας. Αντίθετα, τα μικρά μόρια που παράγονται από τον καταβολισμό είναι τα ίδια ακριβώς με εκείνα που χρησιμοποιούνται στον αναβολισμό.